



19 **BUNDESREPUBLIK
DEUTSCHLAND**



**DEUTSCHES
PATENT- UND
MARKENAMT**

12 **Offenlegungsschrift**
10 **DE 100 62 771 A 1**

51 Int. Cl. 7:
C 07 C 29/17
C 07 C 29/136
C 07 C 31/135
A 61 K 7/46

21 Aktenzeichen: 100 62 771.4
22 Anmeldetag: 15. 12. 2000
43 Offenlegungstag: 11. 7. 2002

DE 100 62 771 A 1

71 Anmelder:
Haarmann & Reimer GmbH, 37603 Holzminden, DE

74 Vertreter:
Mann, V., Dipl.-Chem. Dr.rer.nat., Pat.-Anw., 51519
Odenthal

72 Erfinder:
Kuhn, Walter, Dipl.-Chem. Dr., 37603 Holzminden,
DE; Surburg, Horst, Dipl.-Chem. Dr., 37603
Holzminden, DE

56 Entgegenhaltungen:
DD 2 43 021 A1
EP 01 18 809 A1

Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen

Prüfungsantrag gem. § 44 PatG ist gestellt

54 Verfahren zur Herstellung von 1-(2,2,6-Trimethylcyclohexyl)-3-alkanolen

57 Die vorliegende Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von 1-(2,2,6-Trimethylcyclohexyl)-3-alkanolen mit einem Gehalt von mindestens 15%, bezogen auf die Gesamtmenge des 1-(2,2,6-Trimethylcyclohexyl)-3-alkanols durch katalytische Hydrierung, wobei

a) 1-(2,6,6-Trimethyl oder 2-cyclohexen-1-yl)-1-alken-3-one in Gegenwart von Ruthenium enthaltenden Katalysatoren oder Katalysatorgemischen umgesetzt werden oder

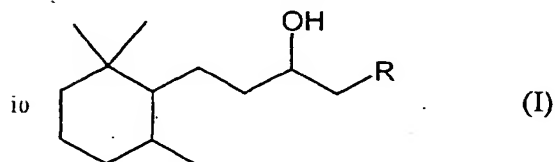
b) 1-(2,6,6-Trimethyl-1 bzw. 2-cyclohexen-1-yl)-1-alken-3-ole in Gegenwart von Katalysatoren die 1 oder mehrere Elemente der Gruppen Ib, VIb und VIII des Periodensystems enthalten, umgesetzt werden.

DE 100 62 771 A 1

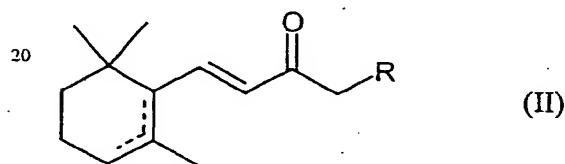
Beschreibung

[0001] Die vorliegende Erfindung betrifft ein Verfahren von 1-(2,2,6-Trimethylcyclohexyl)-3-alkanolen mit einem erhöhtem Gehalt an trans-Isomeren.

5 [0002] 1-(2,2,6-Trimethylcyclohexyl)-3-alkanole der allgemeinen Formel

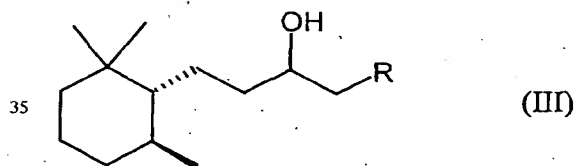


15 sind wertvolle Riechstoffe, die wegen ihres charakteristischen holzigen Geruches und ihrer guten fixierenden Wirkung breite Verwendung bei der Herstellung von Parfümkompositionen finden (DE 24 55 761 A1 und DE 28 07 584 A1). Diese Verbindungen sind durch die Hydrierung der entsprechenden 1-(2,6,6-Trimethyl-1 bzw. 2-cyclohexen-1-yl)-1-alken-3-one der Formel

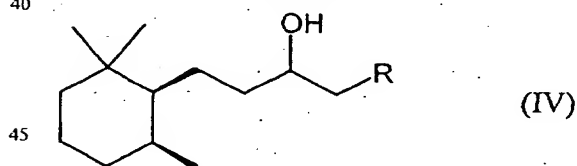


25 gut zugänglich. Diese ungesättigten Ketone sind technisch relativ einfach durch die Kondensation von Citral mit den entsprechenden 2-Alkanonen und anschließende Cyclisierung herzustellen (Bauer, Garbe, Surburg, Common Fragrance and Flavor Materials, 3rd Ed., Wiley-VCH, Weinheim 1997, S. 61 ff.).

30 [0003] Die hydrierten Produkte sind jedoch Isomerengemische der Formel III und IV, in denen die eigentliche geruchsgebende Komponente das trans-Isomere ist (vgl. EP 118 809 A2):



40 trans-1-(2,2,6-Trimethylcyclohexyl)-3-alkanole, R bedeutet Methyl oder Ethyl.



cis-1-(2,2,6-Trimethylcyclohexyl)-3-alkanole, R bedeutet Methyl oder Ethyl.

50 [0004] Das trans-Isomere entsteht jedoch bei den in DE 24 55 761 A1 und DE 28 07 584 A1, Helv. Chim. Acta 26 (1943), S. 2151 ff. angegebenen Verfahrensvorschriften katalytische Hydrierung unter Verwendung von Raney-Nickel-, Kupferchromit- oder Platin-Katalysatoren – nur in untergeordnetem Maße; nicht mehr als etwa 10–12% der Gesamtmenge der enthaltenen 1-(2,2,6-Trimethylcyclohexyl)-3-alkanole haben dabei die wertgebende trans-Konfiguration.

[0005] Es sind deshalb verschiedene Verfahren entwickelt worden, die die gezielte Herstellung der trans-1-(2,2,6-Trimethylcyclohexyl)-3-alkanole beschreiben (z. B. EP 118 809 A2, 118 817 A1 und 456 932 B1).

55 [0006] Die beschriebenen Verfahren eignen sich jedoch wegen ihrer Vielstufigkeit oder der Verwendung von schwierig handzuhabenden Reagenzien wie Lithiumaluminiumhydrid nicht für eine Durchführung in größerem technischem Maßstab.

[0007] Es war daher Aufgabe der vorliegenden Erfindung, ein einfach durchzuführendes technisches Verfahren zur Verfügung zu stellen, das 1-(2,2,6-Trimethylcyclohexyl)-3-alkanole mit einem erhöhtem Anteil, d. h. mindestens 15% an trans-Isomeren liefert.

60 [0008] Es wurde ein Verfahren zur Herstellung von 1-(2,2,6-Trimethylcyclohexyl)-3-alkanolen mit einem Gehalt von mindestens 15% bezogen auf die Gesamtmenge des 1-(2,2,6-Trimethylcyclohexyl)-3-alkanols durch katalytische Hydrierung gefunden, das dadurch gekennzeichnet ist, dass

- 65 a) 1-(2,6,6-Trimethyl-1 oder 2-cyclohexen-1-yl)-1-alken-3-one in Gegenwart von Ruthenium enthaltenden Katalysatoren oder Katalysatorgemischen umgesetzt werden oder
b) 1-(2,6,6-Trimethyl-1 bzw. 2-cyclohexen-1-yl)-1-alken-3-ole in Gegenwart von Katalysatoren die ein oder mehrere Elemente der Gruppen Ib, VIb und VIII des Periodensystems enthalten

umgesetzt werden.

[0009] Überraschenderweise wurde in einer Alternative der Erfindung gefunden, dass die katalytische Hydrierung der 1-(2,6,6-Trimethyl-1 bzw. 2-cyclohexen-1-yl)-1-alken-3-one unter Verwendung von Ruthenium-Katalysatoren zu trans/cis-Gemischen der 1-(2,2,6-Trimethylcyclohexyl)-3-alkanole mit einem Gehalt an trans-Isomeren führt, der höher als der ist, der mit den im Stand der Technik beschriebenen Verfahren erreicht werden kann. Die im Stand der Technik beschriebenen Verfahren führen zu einem trans-Gehalt von maximal etwa 10% bezogen auf die Gesamtmenge an enthaltenem 1-(2,2,6-Trimethylcyclohexyl)-3-alkanol, entsprechend einem trans-/cis-Verhältnis von nicht größer als 1 : 7,5. Die Hydrierung unter Verwendung von Ruthenium-Katalysatoren führt dagegen zu einem trans-Gehalt von größer 15%, bezogen auf die Gesamtmenge an enthaltenem 1-(2,2,6-Trimethylcyclohexyl)-3-alkanol, entsprechend einem trans-/cis-Verhältnis von größer als 1 : 5,5. Vorzugsweise liegt der trans-Gehalt hier bei ca. 20%.

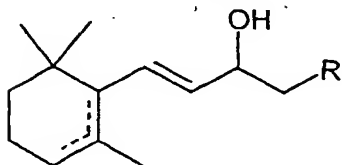
[0010] Das als Katalysator verwendete Ruthenium ist vorzugsweise auf einen Träger aufgebracht. Bevorzugt hierfür sind Materialien wie Aktivkohle, Aluminiumoxid oder Siliciumdioxid. Die Konzentration des Rutheniumkatalysators auf dem Trägermaterial liegt im Bereich von 5 und 10 Gew.-%. Das Ruthenium kann auch vor Beginn oder während der Hydrierung in situ durch Reduktion mit Wasserstoff aus Rutheniumtetroxid oder Rutheniumtetroxidhydrat erzeugt und dabei ggf. auf einem der oben beschriebenen Träger niedergeschlagen werden. Das Gewichtsverhältnis von eingesetztem Ruthenium-Katalysator zu den 1-(2,6,6-Trimethyl-1 bzw. 2-cyclohexen-1-yl)-1-alken-3-onen beträgt vorzugsweise 0,001 bis 0,1 : 1, besonders bevorzugt 0,01 bis 0,05 : 1.

[0011] Der Wasserstoffdruck während der Hydrierung kann 1 bis 100 bar betragen, bevorzugt ist ein Bereich von 10 und 20 bar. Die Temperatur während der Hydrierung kann zwischen 20 und 250°C betragen. Bevorzugt ist ein Bereich zwischen 100 und 160°C. Besonders bevorzugt ist ein Bereich zwischen 130 und 150°C.

[0012] Die Hydrierung kann sowohl in Substanz als auch in Lösung erfolgen. Als Lösungsmittel eignen sich Stoffe wie Alkohole, z. B. Ethanol, wie Ether, z. B. Tetrahydrofuran und Ethylenglycoldimethylether, wie Ester, z. B. Ethylacetat und wie Kohlenwasserstoffe, z. B. Hexan und Cyclohexan.

[0013] Die erfindungsgemäße Verwendung von Ruthenium-Katalysatoren hat neben dem Vorteil, Produkte mit dem gewünschten höheren trans-Anteil zu liefern, auch noch den positiven Effekt, zu vollständigem Umsatz zu führen. Im Gegensatz zu den im Stand der Technik beschriebenen Verfahren findet man nämlich nur noch geringe Mengen unumgesetztes Ausgangsmaterial im Hydrierungsprodukt. Dies erleichtert die Endreinigung des Hydrierungsprodukts auf eine geruchlich-sensorisch einwandfreie Qualität erheblich.

[0014] Weiterhin wurde in einer zweiten Variante der Erfindung überraschenderweise gefunden, dass die katalytische Hydrierung der 1-(2,6,6-Trimethyl-1 bzw. 2-cyclohexen-1-yl)-1-alken-3-ole, der Formel V



(V)

(R = Methyl, Ethyl)

zu einem Gemisch der 1-(2,2,6-Trimethylcyclohexyl)-3-alkanole mit einem erhöhten Gehalt an trans-Isomeren führt. Bei dieser Verfahrensvariante kann ein noch höherer Gehalt an trans-Isomeren als in der ersten Variante erzielt werden. Das trans-/cis-Verhältnis kann hier vorzugsweise bei einem trans-Gehalt von größer 30% liegen, bezogen auf die Gesamtmenge an enthaltenem 1-(2,2,6-Trimethylcyclohexyl)-3-alkanol, entsprechend einem trans-/cis-Verhältnis von größer 1 : 2. Bevorzugt liegt der trans-Gehalt zwischen 30 und 40%.

[0015] Das 1-(2,6,6-Trimethyl-1 bzw. 2-cyclohexen-1-yl)-1-alken-3-ol kann in an sich bekannter Weise durch Reduktion aus 1-(2,6,6-Trimethyl-1 bzw. 2-cyclohexen-1-yl)-1-alken-1-on hergestellt werden. Die Reduktion kann hierbei mittels an sich bekannter Reduktionsmittel erfolgen. Hierzu zählt z. B. Natriumborhydrid.

[0016] Als Katalysatoren für die Hydrierung der 1-(2,6,6-Trimethyl-1 bzw. 2-cyclohexen-1-yl)-1-alken-3-ole werden beispielsweise solche verwendet, wie sie z. B. in Houben-Weyl, Methoden der Organischen Chemie, Bd. IV/1c, S. 18-28 beschrieben werden. Bevorzugt verwendet werden Hydrierkatalysatoren, die ein oder mehrere Elemente der Gruppen Ib, VIb und VIII des Periodensystems der Elemente, insbesondere Kupfer, Chrom, Kobalt, Rhodium, Ruthenium, Nickel, Palladium und Platin enthalten.

[0017] Die erfindungsgemäß verwendeten Katalysatoren sind im allgemeinen auf einem Träger aufgebracht. Bevorzugt hierfür sind Materialien wie Aktivkohle, Aluminiumoxid oder Siliciumdioxid. Die Konzentration der Katalysatoren auf dem Trägermaterial liegt dabei vorzugsweise im Bereich von 5 und 10%.

[0018] Die erfindungsgemäß verwendeten Katalysatoren können auch vor Beginn oder während der Hydrierung in situ durch Reduktion mit Wasserstoff aus den entsprechenden Oxiden oder Salzen erzeugt und dabei ggf. auf einem der oben beschriebenen Träger niedergeschlagen werden.

[0019] Das Gewichtsverhältnis von eingesetztem Katalysator zu den 1-(2,6,6-Trimethyl-1 bzw. 2-cyclohexen-1-yl)-1-alken-3-olen beträgt vorzugsweise 0,001 bis 0,1 : 1. Besonders bevorzugt ist ein Verhältnis von 0,01 bis 0,05 : 1.

[0020] Der Wasserstoffdruck während der Hydrierung kann 1 bis 100 bar betragen, bevorzugt ist ein Bereich zwischen 1 und 20 bar, besonders bevorzugt ein Bereich zwischen 5 und 15 bar. Die Temperatur während der Hydrierung kann zwischen 20 und 250°C betragen, bevorzugt ist ein Bereich zwischen 20 und 100°C, besonders bevorzugt ist ein Bereich zwischen 20 und 50°C.

[0021] Die Hydrierung kann sowohl in Substanz als auch in Lösung erfolgen. Als Lösungsmittel eignen sich Stoffe wie Alkohole, z. B. Ethanol, wie Ether, z. B. Tetrahydrofuran und Ethylenglycoldimethylether, wie Ester, z. B. Ethylacetat und wie Kohlenwasserstoffe, z. B. Hexan und Cyclohexan.

[0022] Folgende Beispiele erläutern das erfindungsgemäße Verfahren näher. Die Anwendung des erfindungsgemäßen Verfahrens ist jedoch nicht auf diese Beispiele beschränkt.

Beispiel 1

[0023] In einem Rührautoklaven mit Begasungsrührer werden 2540 g eines Gemisches aus Methyliononen, das die n-Methylionone 1-(2,6,6-Trimethyl-2-cyclohexen-1-yl)-1-penten-3-on (sog. α -n-Methylionon) und 1-(2,6,6-Trimethyl-1-cyclohexen-1-yl)-1-penten-3-on (sog. β -n-Methylionon) in einem Verhältnis von ca. 4 : 1 enthält, mit 52 g Rutheniumkatalysator 5%-ig auf Aktivkohle (50% Wassergehalt) vorgelegt. Die Wasserstoffaufnahme erfolgt während 60 Std. bei 136–140°C und 20 bar. Nach Filtration und Destillation werden 2320 g Produkt erhalten, die die 1-(2,2,6-Trimethylcyclohexyl)-3-pentane in einem trans-/cis-Verhältnis von 1 : 4,5 enthalten.

Beispiel 2

[0024] In einem 21-Rührautoklaven werden 258 g eines Gemisches von 1-(2,6,6-Trimethyl-1-cyclohexen-1-yl)-1-penten-3-ol und 1-(2,6,6-Trimethyl-2-cyclohexen-1-yl)-1-penten-3-ol, das aus dem in Beispiel 1 beschriebenen, die n-Methylionone enthaltenden Gemisch durch Reduktion mit Natriumborhydrid erhalten wurde, 750 ml Ethanol und 5 g Palladium auf Aktivkohle (5%) vorgelegt. Die Wasserstoffaufnahme erfolgt bei etwa 10 bar zwischen 25 und 50°C während 6 h. Nach Filtration und Destillation werden 220 g Produkt erhalten, die die 1-(2,2,6-Trimethylcyclohexyl)-3-pentane in einem trans-/cis-Verhältnis von 1 : 2 enthalten.

Patentansprüche

1. Verfahren zur Herstellung von 1-(2,2,6-Trimethylcyclohexyl)-3-alkanolen mit einem Gehalt von mindestens 15% bezogen auf die Gesamtmenge des 1-(2,2,6-Trimethylcyclohexyl)-3-alkanols durch katalytische Hydrierung, dadurch gekennzeichnet, dass

a) 1-(2,6,6-Trimethyl-1 oder 2-cyclohexen-1-yl)-1-alken-3-one in Gegenwart von Ruthenium enthaltenden Katalysatoren oder Katalysatormischungen umgesetzt werden oder

b) 1-(2,6,6-Trimethyl-1 bzw. 2-cyclohexen-1-yl)-1-alken-3-ole in Gegenwart von Katalysatoren die ein oder mehrere Elemente der Gruppen Ib, VIb und VIII des Periodensystems enthalten

umgesetzt werden.

2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die Katalysatoren vor oder während der Hydrierung durch Reduktion mit Wasserstoff in situ durch Reduktion mit Wasserstoff in situ aus den Oxiden oder Salzen der Katalysatormetalle hergestellt werden.

3. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass in Alternative b) Kupfer, Chrom, Kobalt, Rhodium, Ruthenium, Nickel, Palladium, Platin oder Gemische dieser Metalle als Katalysatoren eingesetzt werden.

4. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass das Gewichtsverhältnis der Katalysatoren zu 1-(2,6,6-Trimethyl-1 bzw. 2-cyclohexen-1-yl)-1-alken-3-one oder zu 1-(2,6,6-Trimethyl-1 oder 2-cyclohexen-1-yl)-1-alken-3-ole zwischen 0,001 : 1 und 0,1 : 1 liegt.

5. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, dass das Gewichtsverhältnis der Katalysatoren zu 1-(2,6,6-Trimethyl-1 bzw. 2-cyclohexen-1-yl)-1-alken-3-one oder zu 1-(2,6,6-Trimethyl oder 2-cyclohexen-1-yl)-1-alken-3-ole zwischen 0,01 : 1 und 0,05 : 1 liegt.

6. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, dass die Katalysatoren auf Trägern aufgebracht sind.

7. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, dass die Katalysatoren auf Aktivkohle, Aluminiumoxid oder Siliciumdioxid als Trägermaterial aufgebracht sind.

8. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, dass die Konzentration des Katalysators auf dem Trägermaterial zwischen 5 und 10% bezogen auf das Trägermaterial liegt.

9. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet, dass in Alternative b) zunächst das 1-(2,6,6-Trimethyl-1 bzw. 2-cyclohexen-1-yl)-1-alken-3-ol durch Reduktion von 1-(2,6,6-Trimethyl-1 bzw. 2-cyclohexen-1-yl)-1-alken-3-on hergestellt wird.

10. Verfahren nach Anspruch 9, dadurch gekennzeichnet, dass die Reduktion durch Zusatz von Natriumborhydrid erfolgt.

11. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 10, dadurch gekennzeichnet, dass die Reduktion bei einem Druck zwischen 1 und 100 bar durchgeführt wird.

12. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 11, dadurch gekennzeichnet, dass die Hydrierung bei Temperaturen zwischen 20 und 250°C durchgeführt wird.

13. Gemisch enthaltend cis und trans-Isomere von 1-(2,2,6-Trimethylcyclohexyl)-3-alkanolen, dadurch gekennzeichnet, dass der Gehalt an trans-Isomeren über 15% liegt.

14. Gemisch nach Anspruch 13, dadurch gekennzeichnet, dass der trans-Isomeregehalt $\geq 20\%$ ist.

15. Verwendung des Gemisches nach einem der Ansprüche 13 und 14 zur Herstellung von Parfüms.